



TITLE:

# 複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid(PPA)の使用経験

AUTHOR(S):

井上, 四郎; 鈴木, 茂章

---

CITATION:

井上, 四郎 ...[et al]. 複雑性尿路感染症に対するPipemidic acid(PPA)の使用経験. 泌尿器科紀要 1977, 23(1): 91-94

ISSUE DATE:

1977-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122040>

RIGHT:

〔泌尿紀要 23巻 1号〕  
1977年1月

## 複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid (PPA) の使用経験

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任：岡 直友教授)\*

井 上 四 郎  
鈴 木 茂 章

### CLINICAL EVALUATION OF PIPEMIDIC ACID IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Shiro INOUE and Shigeaki SUZUKI

From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School

(Director : Prof. N. Oka, M. D.)

Pipemidic acid (PPA) was orally given to 20 cases of complicated urinary tract infections at the dosage of 1500~2000 mg for 7 to 21 days.

Causative organisms were 7 strains of *Proteus*, 4 of *Pseudomonas*, 2 of *H. alvei* and *E. herbicola*, respectively, 1 of *Serratia*, *E. coli*, *S. arizonae*, *Enterobacter* and unidentified Gram-negative bacillus, respectively.

Excellent or good clinical effects were obtained in 10 cases and the overall efficacy rate was 50%. Out of 20 isolated strains, 10 strains (50%) disappeared, 4 strains (20%) were substituted, 1 strain (0.5%) was unchanged and 5 strains (25%) were substituted or unchanged.

No serious side effects were observed subjectively in all cases. Significant hematological and biochemical changes were not seen after administration of PPA.

#### 結 言

Pipemidic acid (PPA) は大日本製薬株式会社総合研究所で開発された新しい化学療法剤で、基本骨格 piridopyrimidine 環を有しており、piromidic acid (PA) や nalidixic acid (NA) に類似した化学構造をもつ。抗菌作用としては、緑膿菌、変形菌、あるいは PA 耐性菌、NA 耐性菌に対しても抗菌力を有しているとされている<sup>1)</sup>。

このたび私どもは PPA を複雑性尿路感染症に使用し、臨床効果ならびに副作用について検討したので報告する。

#### 対 象

対象は複雑性尿路感染症を有する36歳から81歳までの、男子17名、女子3名の計20名であり、基礎疾患は

前立腺肥大症5例、前立腺腫瘍4例、尿路結石4例、膀胱腫瘍3例、尿路結核2例、膀胱腫瘍、前立腺結石各1例である。このうち外科的手術後のものは11例で、腎盂切石術、被膜下前立腺摘出術各2例、尿管切石術、腎摘出術、経尿道的膀胱腫瘍切除術、経尿道的前立腺切除術、膀胱部分切除術、内尿道口切開術、膀胱腫瘍閉鎖術各1例である。またカテーテル留置を受けたものは7例（全例術後、膀胱への留置6例、腎盂への留置1例）であるが、PPA 投与時には全例カテーテルは抜去されていた (Table 1)。

#### 投 与 方 法

PPA 250 mg 錠を1回2錠 (500 mg)、1日3回から4回 (1500~2000 mg) 投与した。投与日数は7日から21日までとした。処方に際しては、抗生物質、合

\* 現 名古屋市立大学名誉教授  
名古屋保健衛生大学教授

Table 1. Underlying Diseases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Operation	Catheter indwelling
1	43	M.	Pyelonephritis	Bilateral renal stones	Lt. pyelolithotomy	Lt. nephrostomy
2	43	M.	Cystitis	Bladder cancer	Did't	Did't
3	60	F.	Pyelonephritis	Lt. renal stones	Lt. ureterolithotomy	Did't
4	67	M.	Cystitis	B. P. H.	Prostatectomy	TU-balloon
5	70	M.	Cystitis	Prostatic cancer	TUR-P	TU-balloon
6	67	M.	Cystitis	Bladder cancer	TUR-Bt	Did't
7	70	M.	Cystitis	Prostatic cancer	Did't	Did't
8	46	M.	Pyelonephritis	Lt. renal stones	Lt. pyelolithotomy	Did't
9	68	M.	Cystitis	B. P. H.	Prostatectomy	TU-balloon
10	36	M.	Cystitis	Bladder neck sclerosis	Incision of internal	
					urethral orifice	TU-balloon
11	57	F.	Cystitis	Vesicovaginal fistura	Closure of vesico-	
					vaginal fistura	TU-balloon
12	55	M.	Cystitis	Prostatic stone	Did't	Did't
13	52	M.	Cystitis &			
			Pyelonephritis	Lt. renal tuberculosis	Did't	Did't
14	78	M.	Cystitis	Bladder cancer	Partial cystectomy	TU-balloon
15	37	F.	Cystitis	Bladder tuberculosis	Lt. nephrectomy	Did't
16	76	M.	Cystitis	B. P. H.	Did't	Did't
17	75	M.	Cystitis	B. P. H.	Did't	Did't
18	70	M.	Cystitis	B. P. H.	Did't	Did't
19	81	M.	Cystitis	Prostatic cancer	Did't	Did't
20	66	M.	Cystitis	Prostatic cancer	Did't	Did't

B. P. H.: Benign prostatic hyperplasia, Prostatectomy: Suprapubic prostatectomy, TU: Transurethral

成抗菌剤、サルファ剤、消炎剤の併用は避けた。

### 臨床効果判定基準

術後経過の比較的短かった症例10を除けば、他の19例は経過が長く自覚症状がほとんどなかったため、臨床効果を尿所見から評価することとした。男性では自排尿、女性では導尿管を用い、尿所見は膿尿と細菌尿の推移についてそれぞれ次の3段階に分け、これらを総合して臨床効果として著効 (excellent) 有効 (good) 無効 (poor) の3段階で判定した (河田ら<sup>5)</sup> の判定方法を引用した)。

#### 膿尿

正常化: 初診時の程度のいかに問わず、判定時

白血球強拡1視野4以下

改善: 初診時白血球 (+) (強拡1視野15以下) 以上の場合、判定時5~15以下

不変: 上記以外の場合

細菌尿陰性化: 判定時尿培養で原因菌陰性、あるいは交代菌 $10^3$ /ml未満の場合

減少: 初診時 $10^5$ /ml以上の原因菌が判定時 $10^3$ /ml未満の場合

不変: 上記以外の場合

#### 総合判定

著効: 膿尿正常化および細菌尿陰性化の場合

無効: 膿尿改善または不変、細菌尿不変の場合

有効: 上記以外の場合

### 結 果

#### 1. 臨床効果

著効6例 (30%), 有効4例 (20%), 無効10例 (50%) であり、著効+有効率 (以下単に有効率と略) は50%であった (Table 2)。

投与量別に臨床効果をみると  $1500 \times 7$  (10500) mg では著効0例、有効1例、無効3例、有効率25%,  $1500 \times 14$  (21000) mg では著効3例、有効0例、無効5例、有効率37.5%,  $1500 \times 21$  (31500) mg では著効1例、有効1例、無効0例、有効率100%,  $2000 \times 14$  (28000) mg では著効、有効、無効各2例、有効率66.7%であった。

#### 2. 細菌に対する効果

対象症例の起炎菌は腸内細菌 (16株) と緑膿菌 (4株) によって占められ、腸内細菌では変形菌 (7株) が圧倒的に多かった (Table 2, 3)。そこで、検出された変形菌と緑膿菌に重点を置いて PPA の効果を検討

Table 2. Therapeutic Effect

		Causative Organism				Sensitivity				Urinalysis		Clinical Effect
Case No.	Dosage	Counts		Strain		PPA		NA		WBC		
	(mg×days)	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
1	1500× 7	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Erwinia herbicola	Serratia marcescens	-	-	-	-	++	++	Poor
2	2000×14	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Erwinia herbicola	G. N. B.	+	-	-	-	+	+	Poor
3	1500× 7	10 <sup>6</sup>	0	G. N. B.		++		-		+	+	Good
4	1500×14	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Pseudomonas aeruginosa	Klebsiella	-	-	-	-	+++	++	Poor
5	1500×14	10 <sup>6</sup>	0	Proteus inconstans		++		-		+	-	Excel.
6	1500×14	10 <sup>4</sup>	0	Pseudomonas aeruginosa		++		-		+	-	Excel.
7	2000×14	10 <sup>5</sup>	0	Serratia marcescens		-		-		++	+	Good.
8	1500×14	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Pseudomonas aeruginosa	G. N. B.	++	-	-	-	++	+	Poor
9	1500×14	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Proteus inconstans	Pseudomonas aeruginosa	++	++	-	-	++	+	Poor
10	1500×14	10 <sup>5</sup>	0	Hafnia alvei		+++		+++		+	-	Excel.
11	2000×14	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Enterobacter aerogenes	G. N. B.	-	-	-	-	+	+	Poor
12	1500×14	10 <sup>6</sup>	10 <sup>4</sup>	Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	+	+	-	-	+++	++	Poor
13	1500×21	10 <sup>6</sup>	0	Proteus inconstans		++		-		++	+	Good
14	2000×14	10 <sup>5</sup>	0	Proteus inconstans		++		-		++	+	Good
15	1500×21	10 <sup>5</sup>	0	Proteus inconstans		++		-		++	-	Excel.
16	1500× 7	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Salmonella arizonae	G. N. B.	-	-	-	-	+	+	Poor
17	1500×14	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	Escherichia coli	Klebsiella	-	-	-	-	+++	+	Poor
18	1500× 7	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	Proteus mirabilis	G. N. B.	-	-	-	-	+++	+	Poor
19	2000×14	10 <sup>5</sup>	0	Hafnia alvei		+++		-		+	-	Excel.
20	2000×14	10 <sup>6</sup>	0	Proteus vulgaris		+++		-		+++	-	Excel.

G. N. B.: Gram-negative bacillus, Excel.: Excellent

した。

#### i) 感受性について

3 濃度ディスク法による感受性テストで (+) 以上を感受性ありとすると, PPA 投与前では変形菌 7 株中 6 株 (85.7%), 緑膿菌 4 株中 3 株 (75%), その他の

菌 9 株中 4 株 (44.4%) が PPA に対し感受性を有していた。総合してみると PPA の感受性は 20 株中 13 株 (65%) に認められ, GM と同様に最高値を示し SB-PC の 35%, CB-PC の 25% にまきり, AB-PC, CEX, AN の 5% をはるかに凌駕した (Table 3)。

Table 3. Causative Organism &amp; Their Sensitivity

Organism	No.	Sensitivity													
		PPA		N A		AB-PC		CB-PC		SB-PC		CEX		G M	
		≥+	-	≥+	-	≥+	-	≥+	-	≥+	-	≥+	-	≥+	-
Proteus	7	6	1	0	7	0	7	2	5	4	3	0	7	6	1
Pseudomonas	4	3	1	0	4	0	4	2	2	2	2	0	4	3	1
H. alvei	2	2	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
E. herbicola	2	1	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	1	1
Serratia	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
E. coli	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0
S. arizonae	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Enterobacter	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
G. N. B.	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0
Total	20	13	7	1	19	1	19	5	15	7	13	1	19	13	7

#### ii) 菌消失と菌交代について

変形菌 7 株中 5 株 (71.4%), 緑膿菌 4 株中 1 株 (25%), その他の菌 9 株中 4 株 (44.4%) が PPA 投与後に消失した。総合してみると 20 株中 10 株 (50%) が消失した。これらの PPA に対する感受性は症例 7 の (-) を除き (++) 以上であった。また明らかに菌交代と考えられる 4 例を菌消失に含めると菌消失率は 70% となった。

つぎに菌交代の 4 株と, 菌交代か, もしくは菌持続と考えられる 6 株の PPA に対する感受性をみてみると, (++) が 2 株, (+) が 2 株で, 他の 6 株はすべて (-) であった。

#### 3 副作用について

20 例中 2 例 (10%) に副作用を認めた。その内容は舌のしびれ感 1 例, むねやけ感 1 例であり, 重篤なものは認めなかった。両者とも 1 日投与量は 200 mg

で、前者は投与2日目に、後者は投与5日目に出現した。このほか末梢血、腎機能、肝機能には異常を認めなかった。

## 考 察

### 1. 臨床効果について

PPA の複雑性尿路感染症に対する治療成績として報告されている諸機関のデータをみると、河田ら<sup>5)</sup>は尿所見のみによる効果判定では有効率は54.2%(42/77)と述べ、細川ら<sup>6)</sup>は自覚症状をも加味した効果判定で有効率を90%(9/10)と述べ、近藤ら<sup>3)</sup>は細川らと同一と思われる判定基準により有効率を42.8%(15/35)と報告した。また細川らと類似の判定基準により有効率を三田ら<sup>3)</sup>は85.9%(55/65)、藤村ら<sup>4)</sup>は66.7%(10/15)、熊沢ら<sup>7)</sup>は33.3%(4/12)と報告した。私どもの成績は50%(10/20)で、引用した諸家の成績のほぼ中間に位している。ただし対象の基礎疾患の差や評価方法の差、投与方法の違いなどによって単純な比較はできず、これらの数値は参考程度にとどめざるを得ないが、前述の諸家の報告に比べて私どもの機関ではPPAの1日投与量については1500~2000mgで大差なく、投与期間では7日に限定した機関が3カ所あるのを考慮するとやや長かった、なお2000mg 14日間の投与例が最も好成績であり、この程度の投与量、投与期間が適当との印象を受けた。

### 2. 感受性と菌交代について

起炎菌のPPAに対する感受性は20株中13株(65%)に認められ、最近ではグラム陰性桿菌に対して最も効果的な抗生物質の一つと考えられているGMのそれに匹敵したことは注目値する。とくに緑膿菌、變形菌を起炎菌とした11例中6例に臨床的有效例をみたことから、複雑性尿路感染症におけるこれらの菌に対して比較的良好な効果を発揮することを知った。またPPAに対して感受性を有する13株のうち12株がNA耐性であり、PPAはNA耐性菌にもかなり有効であった。しかし感受性のない起炎菌を有する7例のうち6例において臨床効果が無効と判定され、当然のことながら感受性を示さない起炎菌を有する症例に対して抗菌剤、抗生物質を投与することが無益であることを再認識した。

なお感受性がないのにもかかわらず菌交代(3株)と菌消失(1株)をみたことについては、このようなことは日常臨床でときおり経験されることではあるが、

感受性テストでは予知できない体内の動的な変化によるものと考えられる。

### 3. 副作用について

PPAの副作用として河田ら<sup>5)</sup>は自覚的なものとして胃腸障害(おもに食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢)、発疹、口渴をあげており、他機関よりの報告でも同様であって、重篤なものは私どもの症例を含めて見当らなかった。また末梢血、腎機能、肝機能に対する影響も全くといってよいほどないことを細川ら<sup>6)</sup>が報告しており、私どもの症例でも他覚的所見に異常を認めず、PPAは比較的安心して使用できる薬剤であると考えられる。

## 結 語

1. 名古屋市立大学病院泌尿器科においてPPA投与により治療をおこなった複雑性尿路感染症20症例について、その臨床効果および副作用を検討した。

2. 膿尿、細菌尿の消長を目安とした臨床的な有効率は50%であった。起炎菌はすべて腸内細菌と緑膿菌であって、それらのPPAに対する感受性は65%に陽性であった。

3. 自覚的な副作用は20例中2例に認められ、その内容は舌のしびれ感1例、むねやけ感1例であった。他覚的所見(末梢血、腎機能、肝機能)には異常を認めなかった。

稿を終るにあたり、恩師名古屋市立大学名誉教授岡直友先生のご校閲に深謝します。

## 文 献

- 1) 清水当尚・ほか: Chemotherapy, 23:2659~2667, 1975.
- 2) 細川進一・ほか: Chemotherapy, 23:3074~3081, 1975.
- 3) 三田俊彦・片岡頌雄・石神襄次: Chemotherapy, 23:3082~3102, 1975.
- 4) 藤村宜夫・福川徳三・黒川一男: Chemotherapy, 23:3115~3120, 1975.
- 5) 河田幸道・ほか: Chemotherapy, 23:3049~3063, 1975.
- 6) 近藤捷嘉・ほか: Chemotherapy, 23:3104~3109, 1975.
- 7) 熊沢浄一・ほか: Chemotherapy, 23:3121~3125, 1975.